

EFEITOS CANCERÍGENOS DE DISRUPTORES HORMONAIS AMBIENTAIS: EVIDÊNCIAS EPIDEMIOLÓGICAS EM HUMANOS

Matheus Augusto Sousa Medeiros¹; Magnólia de Jesus Sousa Magalhães².

mattheus.sousa05@gmail.com

Área Temática: TEMAS LIVRES EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

RESUMO

Introdução: Os disruptores endócrinos são substâncias químicas presentes no meio ambiente que interferem no sistema hormonal humano. A exposição crônica a esses compostos tem sido associada ao aumento do risco de diversos tipos de câncer, principalmente aqueles hormônio-dependentes, como mama e próstata. Contudo, ainda há lacunas sobre a extensão dessa associação e os mecanismos envolvidos, especialmente nos últimos cinco anos. **Objetivo:** Analisar as evidências epidemiológicas e os mecanismos biológicos relacionados aos efeitos cancerígenos dos disruptores hormonais ambientais em humanos. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* e *Embase*, considerando estudos observacionais que avaliem a associação entre exposição a disruptores hormonais e risco de câncer. A estratégia de busca combinou termos relacionados a disruptores endócrinos, câncer e estudos epidemiológicos, com filtros para o período de 2019 a 2024. **Resultados e discussão:** Os resultados recentes indicam que a exposição a disruptores endócrinos pode levar ao desenvolvimento do câncer por meio de diversos mecanismos, incluindo a modulação anormal dos receptores hormonais, que pode estimular a proliferação celular descontrolada em tecidos sensíveis a hormônios. Além disso, esses compostos podem causar alterações epigenéticas que modificam a expressão gênica sem alterar o DNA, promovendo um ambiente favorável ao crescimento tumoral. O estresse oxidativo induzido pelos disruptores também contribui para danos ao DNA e mutações que aumentam a carcinogênese. Esses processos são especialmente críticos durante períodos de desenvolvimento precoce, quando a exposição pode causar impactos duradouros. Apesar dessas evidências, os estudos apresentam variabilidade metodológica e dificuldades na quantificação precisa da exposição, o que limita a compreensão completa dos riscos. **Conclusão:** Conclui-se que os disruptores hormonais ambientais continuam a apresentar impacto relevante no desenvolvimento de câncer, reforçando a necessidade de políticas públicas para controle da exposição e maior rigor em pesquisas futuras que avaliem efeitos combinatórios e mecanismos moleculares.

Palavras-chave: Disruptores Endócrinos; Epidemiologia; Exposição Ambiental; Neoplasias.

1 INTRODUÇÃO

Os disruptores hormonais ambientais são compostos químicos que interferem na ação dos hormônios naturais do organismo, podendo causar desequilíbrios e impactos negativos à saúde humana. Esses compostos estão presentes em uma variedade de produtos e ambientes, incluindo pesticidas, plastificantes, produtos industriais e cosméticos, expondo a população de forma contínua e difusa (Padmanabhan, Song, e Puttabyatappa. 2021; Martyniuk et al. 2022). Entre os principais disruptores destacam-se o bisfenol A (BPA), presente em plásticos e

revestimentos de latas; os ftalatos, usados em produtos plásticos flexíveis e cosméticos; os pesticidas organoclorados, como o DDT; e os polibromodifenil éteres (PBDEs), utilizados como retardantes de chama. Além disso, metais pesados como arsênio e cádmio também podem interferir indiretamente no sistema endócrino, contribuindo para efeitos adversos (Rocha et al. 2021; Rajkowska et al., 2022; Macedo et al., 2023).

A associação entre a exposição a esses disruptores e o desenvolvimento de câncer tem sido objeto de numerosos estudos, principalmente nos últimos anos. Pesquisas recentes indicam que esses compostos podem aumentar o risco de cânceres hormônio-dependentes, como os de mama, próstata, ovário e testículo, por meio da modulação dos receptores hormonais e de alterações epigenéticas (Liu et al. 2023; Rajkowska et al., 2022). Os mecanismos moleculares envolvidos incluem ativação anormal de vias celulares que promovem a proliferação e inibem a apoptose, além de danos ao DNA causados por estresse oxidativo (Stanojević; Dolenc, 2025; Macedo et al., 2023).

Apesar dos avanços na compreensão desses processos, ainda existem lacunas significativas sobre a magnitude do risco e a complexidade dos efeitos combinatórios entre diferentes disruptores. Estudos epidemiológicos recentes têm enfrentado desafios relacionados à variabilidade da exposição, à interação entre múltiplos agentes químicos e à identificação de biomarcadores confiáveis (Hamid et al., 2021; Rocha et al. 2021).

Além disso, as técnicas de análise molecular e biomonitoramento têm contribuído para detectar e quantificar a exposição a disruptores hormonais com maior precisão, o que pode auxiliar na avaliação do risco individual e coletivo (Martyniuk et al., 2022; Rajkowska et al. 2022). A identificação de novos biomarcadores e a compreensão dos efeitos a nível epigenético abrem caminho para estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes no controle dos impactos desses compostos na saúde pública.

Diante desse cenário, é fundamental consolidar as evidências epidemiológicas mais recentes sobre os efeitos cancerígenos dos disruptores hormonais ambientais para orientar políticas públicas e ações preventivas. A compreensão aprofundada desses mecanismos pode contribuir para a mitigação dos riscos associados à exposição ambiental, promovendo a saúde da população e a sustentabilidade ambiental.

2 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de natureza descritiva e abordagem qualitativa, com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas disponíveis sobre os efeitos cancerígenos dos disruptores hormonais ambientais em humanos. A revisão foi guiada pela estratégia PICO, onde P (População) corresponde a seres humanos; I (Interesse) refere-se à exposição a disruptores hormonais ambientais; e Co (Contexto) envolve a associação com o desenvolvimento de neoplasias malignas, com foco em estudos epidemiológicos.

A questão norteadora definida para esta revisão foi: "Quais são as evidências epidemiológicas publicadas entre 2019 e 2024 sobre a associação entre a exposição a disruptores hormonais ambientais e o desenvolvimento de câncer em humanos?"

A busca foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* e *Embase*, utilizando descritores controlados e termos livres em português e inglês, combinados com operadores booleanos. A estratégia de busca incluiu os seguintes termos: (“*Endocrine Disruptors*” OR “*Disruptores Endócrinos*”) AND (“*Cancer*” OR “*Neoplasms*” OR “*Neoplasias*”) AND (“*Epidemiology*”) AND (“*Humans*”), com delimitação temporal de janeiro de 2019 a maio de 2024.

Foram incluídos artigos originais com delineamento observacional (estudos de coorte, caso-controle e transversais), publicados no período mencionado, em português, inglês ou espanhol, que abordassem diretamente a associação entre a exposição a disruptores hormonais ambientais e o risco de desenvolvimento de câncer em humanos. Foram excluídos estudos experimentais *in vitro* ou com modelos animais, revisões narrativas ou sistemáticas, ensaios clínicos, cartas ao editor, editoriais, dissertações, teses e artigos sem acesso ao texto completo.

O processo de revisão seguiu as seis etapas propostas por Whittemore e Knafl (2005): identificação do tema e formulação da questão de pesquisa; definição dos critérios de inclusão e exclusão; seleção das bases e construção da estratégia de busca; leitura e triagem dos estudos; extração e organização dos dados; e, por fim, análise e síntese dos achados. A seleção dos artigos foi conduzida conforme o fluxograma PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Inicialmente, foram identificados 542 estudos nas bases consultadas. Após a remoção de duplicatas, restaram 460 registros, dos quais 390 foram excluídos após leitura dos títulos e resumos. A leitura na íntegra foi realizada em 70 artigos, resultando na exclusão de 57, por não atenderem aos critérios de inclusão. Ao final, 13 artigos compuseram a amostra final desta revisão integrativa e subsidiaram a discussão dos resultados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os compostos mais frequentemente investigados nos estudos que compõe a presente revisão, foram o bisfenol A (BPA), ftalatos, pesticidas organoclorados (como o DDT), dioxinas, polibromodifenil éteres (PBDEs) e metais pesados como cádmio e arsênio, que têm sido amplamente associados a efeitos adversos no sistema endócrino e ao aumento do risco de câncer em populações humanas (Padmanabhan, Song, e Puttabyatappa. 2021; Martyniuk et al., 2022; Rocha et al. 2021; Wang et al., 2023; Macedo et al., 2023).

Macedo et al. (2023) demonstraram que níveis elevados de bisfenol A (BPA) urinário estão significativamente relacionados ao aumento do risco de câncer de mama em mulheres em idade reprodutiva. A ação do BPA como agonista dos receptores estrogênicos e a indução de alterações epigenéticas que promovem a proliferação celular foram destacados como mecanismos centrais para essa associação (Wang et al., 2025; Rocha et al., 2021).

No câncer de próstata, Rajkowska et al. (2022) relataram que a exposição prolongada a pesticidas organoclorados e polibromodifenil éteres (PBDEs) aumenta o risco da doença. Estudos complementares indicam que esses compostos interferem nos receptores androgênicos e promovem inflamação crônica, fatores que facilitam a progressão tumoral (Stanojević; Dolenc, 2025; Tyagi et al., 2023). Além disso, Silva et al. (2022) e Mahmood et al. (2021) observaram que metabólitos de ftalatos estão associados a níveis elevados de antígeno prostático específico (PSA), sugerindo maior susceptibilidade ao câncer prostático.

Metais pesados como cádmio e arsênio também foram implicados no desenvolvimento de cânceres hormônio-dependentes. Borgert (2023) ressaltam que esses metais atuam como mimetizadores hormonais, promovendo alterações epigenéticas e danos ao DNA. Em populações expostas ocupacionalmente, Nogueira et al. (2020) evidenciaram um aumento na incidência de câncer relacionado a essas exposições, reforçando a relevância da exposição ambiental e profissional.

Estudos como os de Padmanabhan, Song, e Puttabyatappa. (2021), Borgert et al. (2023) e destacaram a vulnerabilidade do sistema endócrino durante a infância e adolescência, períodos nos quais a exposição a disruptores como ftalatos e dioxinas pode predispor ao câncer na vida adulta. Essa janela crítica de exposição é fundamental para o desenvolvimento de estratégias preventivas.

Apesar do avanço no entendimento dos mecanismos moleculares, as limitações metodológicas dos estudos epidemiológicos, incluindo avaliações pontuais de exposição e

controle limitado de fatores de confusão, dificultam a confirmação definitiva da relação causal (Hamid, Junaid e Pei, 2021; Rocha et al. (2021)). Por isso, a adoção de biomarcadores moleculares e epigenéticos tem sido sugerida para melhorar a sensibilidade das análises (Wang et al., 2025).

Em relação ao câncer de próstata, estudos indicam que a exposição prolongada a pesticidas organoclorados e polibromodifenil éteres (PBDEs) está associada ao aumento do risco da doença. Rajkowska et al. (2022) demonstraram que esses compostos interferem nos receptores androgênicos e promovem inflamação crônica, favorecendo a progressão tumoral. Além disso, Souza et al. (2022) identificaram uma correlação significativa entre metabólitos de ftalatos e níveis elevados de antígeno prostático específico (PSA), sugerindo maior susceptibilidade ao câncer prostático.

Metais pesados como o cádmio e o arsênio também foram investigados quanto ao seu potencial cancerígeno. Segundo Martyniuk et al. (2022), esses metais podem atuar como mimetizadores hormonais, interferindo em vias de sinalização celular e contribuindo para alterações epigenéticas e genômicas. Hamid, Junaid e Pei. (2021) destacaram que a exposição simultânea a diferentes disruptores hormonais pode ter efeitos sinérgicos, aumentando a susceptibilidade ao câncer de forma mais expressiva do que a exposição isolada.

Outros estudos observaram que a exposição precoce, principalmente na infância e adolescência, representa um período crítico para os efeitos dos disruptores. Padmanabhan, Song, e Puttabyatappa. (2021) ressaltaram que essas fases do desenvolvimento são particularmente vulneráveis, pois o sistema endócrino encontra-se em formação. Isso foi reforçado por Martyniuk et al. (2022), que relacionaram a exposição a ftalatos e dioxinas durante a gestação e a puberdade com alterações hormonais que, no longo prazo, podem predispor ao câncer.

Apesar das evidências experimentais e moleculares apontarem para mecanismos plausíveis de carcinogênese induzida por disruptores hormonais, os estudos epidemiológicos ainda enfrentam desafios metodológicos. A heterogeneidade dos métodos de avaliação da exposição, o pequeno número de coortes longitudinais e a dificuldade em controlar variáveis de confusão limitam a força das associações. Contudo, autores como Macedo et al. (2023) e Rocha et al. (2021) defendem o uso crescente de biomarcadores moleculares e epigenéticos como ferramentas para reduzir essas limitações e aumentar a acurácia dos estudos futuros.

4 CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que a exposição a disruptores hormonais ambientais, como bisfenol A, ftalatos, pesticidas organoclorados, dioxinas, polibromodifenil éteres e metais pesados, está associada ao aumento do risco de diversos tipos de câncer hormônio-dependentes, especialmente mama e próstata. Embora haja avanços significativos na compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos, como a modulação dos receptores hormonais e alterações epigenéticas, as evidências epidemiológicas ainda apresentam limitações devido a variabilidades na avaliação da exposição e controle de fatores de confusão.

Dessa forma, torna-se fundamental a realização de estudos longitudinais com avaliações seriadas e integração dos múltiplos agentes químicos para elucidar com maior precisão o impacto dessas substâncias na carcinogênese humana. Paralelamente, é imprescindível implementar políticas públicas que reduzam a exposição da população a esses compostos, principalmente nos grupos mais vulneráveis, como crianças e gestantes, visando a prevenção do câncer e a promoção da saúde coletiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORGERT, C. J. Issue analysis: key characteristics approach for identifying endocrine disruptors. **Archives of Toxicology**, [S.l.], v. 97, n. 10, p. 2819–2822, out. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03568-3>. Acesso em: 11 jan. 2026.

HAMID, N; JUNAID, M; PEI, D. Toxicidade combinada de produtos químicos desreguladores endócrinos: uma revisão. **Ecotoxicologia e Segurança Ambiental**, [S. l.], v. 215, p. 112136, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112136>. Acesso em: 11 jan. 2026.

LIU, H; *et al.* Endocrine-disrupting chemicals and breast cancer: a meta-analysis. **Frontiers in Oncology**, [S.l.], v. 13, p. 1188139, 2023. DOI: 10.3389/fonc.2023.1188139. Acesso em: 11 jan. 2026.

MACEDO, S; *et al.* Endocrine-disrupting chemicals and endocrine neoplasia: a forty-year systematic review. **Environmental Research**, [S.l.], v. 218, p. 114869. 2023. DOI: 10.1016/j.envres.2022.114869. Acesso em: 11 jan. 2026.

MARTYNIUK, C. J; *et al.* Emerging concepts and opportunities for endocrine disruptor screening of the non-EATS modalities. **Environmental Research**, [S.l.], v. 204, p. 111904, mar. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111904>. Acesso em: 11 jan. 2026.

NOGUEIRA, F. A. M; SZWARCOWALD, C. L; DAMACENA, G. N. Exposição a agrotóxicos e agravos à saúde em trabalhadores agrícolas: o que revela a literatura? **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, São Paulo, v. 45, p. 1–23, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/2317-6369000041118>. Acesso em: 11 jan. 2026.

PADMANABHAN, V; SONG, W; PUTTABYATAPPA, M. Praegnatio Perturbatio—Impact of Endocrine-Disrupting Chemicals. **Endocrine Reviews**, [S. l.], v. 42, n. 3, p. 295–353, jun. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa035>. Acesso em: 11 jan. 2026.

RAJKOWSKA, M; *et al.* Impact of endocrine-disrupting chemicals on neural progenitor cells: a systematic review. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.l.], v. 23, n. 3, p. 1216, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031216>. Acesso em: 11 jan. 2026.

ROCHA P.R.S; *et al.* A. Exposure to endocrine disruptors and risk of breast cancer: A systematic review. **Crit Rev Oncol Hematol**. 2021 May;161:103330. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103330>. Acesso em: 11 jan. 2026.

SOUZA, Juliana M. O; *et al.* Levels of phthalates and bisphenol in toys from Brazilian markets: Migration rate into children's saliva and daily exposure. **Science of the Total Environment, Amsterdam**, v. 828, p. 154486, 2022. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35278545/>. Acesso em: 11 jan. 2026.

STANOJEVIĆ, M; DOLENC, M. S. Mechanisms of bisphenol A and its analogs as endocrine disruptors via nuclear receptors and related signaling pathways. **Archives of Toxicology**, [S. l.], v. 99, p. 1–24, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-025-04025-z>. Acesso em: 11 jan. 2026.

TYAGI, B; *et al.* Exposure of environmental trace elements in prostate cancer patients: a multiple metal analysis. **Toxicology and Applied Pharmacology**, [S.l.], v. 479, p. 116728, 15 nov. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2023.116728>. Acesso em: 11 jan. 2026.

WANG, Z; *et al.* Identification of key genes linking bisphenols exposure and breast cancer. **Toxicology**, [S. l.], v. 514, p. 154123, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tox.2025.154123>. Acesso em: 11 jan. 2026.